Aus dem Pharmakologischen Institut der Hansischen Universität
im Universitäts-Krankenhaus Hamburg Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. Keeser

Untersuchungen von gefäßwirksamen Substanzen an isolierten Gefäßpräparaten

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät der Hansischen Universität
zu Hamburg

vorgelegt von

HEINZ HARNASCH
Zahnarzt
aus Hamburg

Hamburg 1938

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Oelkers

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Keeser

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstraße 16 Fernruf: 36 50 89.

Bei der Herstellung isolierter Gefäßpräparate handelt es sich im allgemeinen darum, ein umgrenztes Gefäßgebiet mit Arterien, Arteriolen, Capillaren und Venen vom übrigen Organismus zu isolieren und dann auf dem Durchströmungswege die Gefäßwirksamkeit irgendwelcher Substanzen zu beobachten.

Die zuführende Arterie wird als Einströmungsort für die zu untersuchende Flüssigkeit benutzt. Durch Messung der jeweiligen Ausflußmenge aus der Vene läßt sich dann ein Bild über den Zustand des Gefäßgebietes und seiner Veränderungen durch die untersuchte Substanz gewinnen.

Als brauchbares Gefäßpräparat wurde das isolierte Kaninchenohr nach Krawkow durch Bissemski[1] in die pharmakologische Untersuchungsmethodik eingeführt, und durch Rischbieter in seiner Arbeit über „Das isolierte Kaninchenohr als überlebendes Gefäßpräparat zur Prüfung von Gefäßmitteln" als verhältnismäßig leicht herzustellendes und zuverlässiges Testobjekt empfohlen.

Zu Vergleichszwecken wurde bei unseren Untersuchungen das Froschgefäßpräparat nach Laewen-Trendelenburg, bei dem die Gefäße der hinteren Extremitäten des dekapitierten Frosches zur Untersuchung benutzt werden, herangezogen.

An Hand dieser beiden Gefäßpräparate führten wir Untersuchungen über die Gefäßwirksamkeit einer Reihe von Substanzen durch.

Naturgemäß kann es sich bei Versuchen mit diesen Gefäßpräparaten nur um die Entscheidung der Frage nach einer etwaigen peripheren Wirksamkeit der zu untersuchenden Pharmaca handeln, da durch die Isolierung des Gefäßgebietes vom Zentralnervensystem die Möglichkeit einer zentralen Wirksamkeit ausgeschieden wird. Als solche peripheren Angriffspunkte kommen die glatten Gefäßmuskelfasern selbst wie auch die nervösen Plexus an Arteriolen und Capillaren in Betracht.

Die Tatsache, daß diese nervösen Plexus unabhängig vom Zentralnervensystem zu arbeiten imstande sind, zeigt sich

1. an der Adrenalinwirksamkeit,
2. an der Wiederherstellung der ursprünglichen Tonuslage nach einer zunächst maximalen Erweiterung der Gefäße, die auf Durchschneidung der sensiblen und vegetativen Fasern beruht.

So wird, nach den Untersuchungen von Rischbieter, am Kaninchenohr durch Reizung des Nervus auricularis post. eine Vasodilatation ausgelöst.

---

[1] Bissemski: Wratsch 1912, Nr. 8.

Methodik.

Das Wesentliche des isolierten Kaninchenohres nach Krawkow besteht darin, daß es ein vom Zentralnervensystem unabhängiges, gefäßreiches und empfindliches Präparat ist, das sich verhältnismäßig leicht herstellen läßt. Ein besonderer Vorteil liegt darin, daß dies Präparat auch bei längerdauernder Durchströmung nur wenig Neigung zu Ödembildung zeigt.

Die von Rischbieter[2] in seiner Arbeit angegebene Technik wurde von uns im Laufe der Untersuchungen etwas modifiziert:

Einem durch Verbluten getöteten Kaninchen wurde die Ohrmuschel am Ansatz der Muskulatur abgetrennt, um leichter quellende Weichteile von vorneherein auszuschalten. Dann wurde die Arteria auricularis post., die unter der Vena auricularis post. verläuft, ein kurzes Stück freipräpariert und eine abgeschliffene Rekord-Kanüle Nr. 16 eingeführt. Als Hilfsmittel bei der Einführung der Kanüle in die etwa stecknadelstarke Arterie diente uns das in jeder Kanüle befindliche feine Drähtchen. Die Arterie wurde zunächst mit der Pinzette gefaßt und das feine Drähtchen in das meist sichtbare Lumen der Arterie ein Stück eingeführt, dann wurde die Kanüle darüber geschoben und eingebunden, sodann wurde das Drähtchen am Ansatzstück wieder herausgezogen.

Auf das Einführen von Kanülen in die Ohrvene verzichteten wir, sondern schnitten die Venen schräg ab und erlebten mit diesem Verfahren niemals Ausflußhemmungen. Nach Durchspülen des Präparates mit Ringerlösung unter mäßigem Druck wurde das Ohr auf einem Korkbrett befestigt, auf dem sich eine Glasscheibe 9×12 cm mit feinausgezogener Abtropfspitze befand.

Die Durchströmungsapparatur bestand aus drei Mariottschen Flaschen, von denen die eine Ringerlösung enthielt, während in den beiden anderen Ringerlösung mit der zu untersuchenden Substanz enthalten war.

Der notwendige Überdruck wurde von zwei Flaschen mit großem Querschnitt nach dem üblichen Prinzip des Falldruckes einer Wassersäule geliefert. Der große Querschnitt erlaubte eine lange Beanspruchung, ohne daß eine merkliche Druckminderung durch Senkung der Wasserspiegel eintrat. Durch ein Hahnsystem konnte jede Flasche mit der Kanüle im Gefäßpräparat verbunden werden. Die Registrierung der ausfließenden Tropfen erfolgte auf elektromagnetischem Wege auf ein Kymographion.

Als zweites Gefäßpräparat benutzten wir das Froschpräparat nach Laewen-Trendelenburg. Wie oben gesagt, werden die Gefäße der Hinterextremitäten zur Untersuchung benutzt. Die Arterienkanüle wird in die Aorta descend. eingebunden. Als Ausströmungsgefäß wird die Vena abdominalis benutzt. Alle übrigen Gefäße werden abgebunden.

Aus den Untersuchungen ergab sich, daß sich dieses Präparat nur für kurzdauernde Versuche (30—60 Min.) eignet, da sich infolge rasch

---

[2] Rischbieter: Pflügers Archiv d. exper. Pharmakolog. 1913, S. 358.

eintretender Ödembildung bald eine starke Verminderung der durchströmenden Flüssigkeitsmenge einstellt.

Da es sich ferner um ein Kaltblütergefäßpräparat handelt, das in seiner Empfindlichkeit hinter dem Warmblütergefäßpräparat zurücksteht und das außerdem in der Herstellung schwieriger ist, erscheint uns das isolierte Kaninchenohr als das geeignetere Mittel zur Untersuchung gefäßwirksamer Substanzen.

Eine Reihe von Versuchsbedingungen mußte strengstens beachtet werden, da jede Abweichung bedeutende Fehler ergeben hätte.

Es mußte auf gleichbleibende Temperatur von Ohr und Flüssigkeiten geachtet werden, da jede Temperaturdifferenz die Gefäße des Kaninchenohres, die schon auf Grund ihrer physiologischen Aufgabe als Wärmeregulationsorgan leicht ansprechen, verändert hätte. Es wurde bei gleichbleibenden Zimmertemperaturen gearbeitet.

Eine weitere Fehlermöglichkeit bildete die Druckregelung. Da der Flüssigkeitsspiegel in den Mariottschen Flaschen während der Durchströmung stetig absinkt, muß der entstandene Unterschied bei der Umschaltung von einer Vorratsflasche auf die andere berücksichtigt werden, da es sich zeigte, daß schon geringe Höhenunterschiede der Flüssigkeitsspiegel in den verschiedenen Vorratsflaschen die Tropfenzahl bei der Durchströmung deutlich beeinflussen.

Zur Frage der Druckhöhe ist zu sagen, daß bei Einschalten hoher Drucke schwache Verengerungen der Gefäße oft nicht deutlich in Erscheinung treten. Andererseits geschieht bei Einschalten eines sehr niedrigen Druckes die Durchströmung des Präparates so langsam, daß längere Zeit vergeht, bis nach dem Umschalten auf ein neues Gefäß die darin befindliche Lösung in das Präparat gelangt.

Besonders geeignet erwies sich bei unseren Versuchen die Einstellung eines Überdruckes von etwa 20—25 cm Wasser, so daß die Tropfenzahl pro Min. mindestens 12 und höchstens 20 betrug.

Hinsichtlich der Wasserstoffionenkonzentration der Durchströmungsflüssigkeit mußte natürlich Übereinstimmung von Vergleichs- und Versuchsflüssigkeit herrschen, da jede Abweichung der p_H-Werte die Gefäßweite verändert.

Diese Versuchsbedingung war besonders schwierig bei den Versuchen mit Salzen seltener Erden zu erfüllen, da diese schwach sauer reagieren und bei Neutralisation als Hydroxyde ausfallen. Es erwies sich daher als notwendig bei p_H-Werten von 5,5—6,0 zu arbeiten.

Natürlich wurde auch die Vergleichsflüssigkeit (Warburg-Ringer ohne Bicarbonat) auf diesen p_H-Wert gebracht. Die Bestimmung und Einstellung der p_H-Werte erfolgte mit dem Ionometer von Lautenschläger. Bei den Versuchen am Froschpräparat wurde Sommerfroschringer verwandt.

In den folgenden Tabellen sind die Tropfenzahlen in Abständen von 2 Minuten angegeben. Zunächst wurden stets die Tropfenzahlen bei der Durchströmung mit Ringerlösung und danach die Werte, die bei der Durchströmung mit Ringerlösung + der zu untersuchenden Substanz erhalten wurden, angegeben.

Versuchsergebnisse.

Es kamen die wasserlöslichen Chloride der seltenen Erdmetalle Praseodym, Neodym, Lanthandidym (ein Gemisch von Praseodym, Neodym und Lanthan) zur Untersuchung.

Wie sich aus der zusammenfassenden Darstellung über die pharmakologischen Wirkungen der seltenen Erden in Heffters Handbuch d. experiment. Pharmakologie ergibt, sind über die Gefäßwirksamkeit nur wenige und z. T. einander widersprechende Angaben veröffentlicht.

So wurde bei Warmblütern eine Erweiterung der Lungengefäße und Abdominalgefäße und eine Verengerung der Hautmuskelgefäße festgestellt.

Am Trendelenburgschen Froschpräparat wurde eine Verengerung beobachtet, die Hara und Steidle auf die adstringierende Wirkung der seltenen Erden zurückführten.

Die beobachtete Verengerung ist allerdings wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß ungepufferte, also gegenüber der Vergleichslösung saure Lösungen verwandt wurden.

Ein von uns vorgenommener Versuch mit einer ungepufferten 1proz. Thoriumchloridlösung, die einen $p_H = 3{,}5$ hatte, ergab ebenfalls eine Gefäßverengerung.

Da Thorchlorid im Gegensatz zu den Lösungen der Salze anderer seltener Erden eine deutliche Eiweißfällung macht, mag die Verminderung der Tropfenzahl mit einer chemischen Veränderung der Gefäßwände zusammenhängen.

Da sich Thorsalze wegen ihrer verhältnismäßig stark sauren Reaktion und wegen der Eiweißfällung unserer Ansicht nach nicht für Versuche am Gefäßpräparat eignen, beschränkten wir uns auf die Prüfung der Chloride des Neodyms, Praseodyms und Lanthandidyms.

Versuchsergebnisse.

Tabelle I.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringerlösung nach Min. 1′	3′	5′	7′	Ringerlösung + Substanz 1′	3′	5′	7′	Wirkung
Praseodym Cl_3 . .	250 mg%	19	18	18	18	18	17	18	18	unwirksam
Neodym Cl_3	„	12	13	12	12	12	12	11	12	
„ „	„	19	20	19	19	20	19	19	19	unwirksam
„ „	„	18	17	18	18	18	19	19	18	
Lanthan-didym Cl_3	„	12	12	12	12	12	12	12	12	unwirksam
„ „	„	15	15	15	15	15	15	15	15	
„ „	„	20	20	20	20	20	19	20	20	
„ „	„	19	19	18	19	19	18	19	18	
„ „	„	14	13	12	13	13	14	13	12	
„ „	„	12	12	11	11	12	12	12	12	

Es zeigte sich, daß die Salze in Konzentrationen von 20—250 mg% keinerlei Einfluß auf die Gefäße des Kaninchenohres oder des Froschpräparates nach Laewen-Trendelenburg hatten.

Es ist daher anzunehmen, daß die beobachtete Blutdrucksenkung bei intravenöser Injektion dieser Salze nicht auf einer peripher bedingten Gefäßerweiterung beruht. Da nach neueren Untersuchungen, die z. T. bereits von Buchholz[3] kurz erwähnt wurden, die durch seltene Erden bewirkte Blutdrucksenkung auch am dekapitierten Tier in voller Stärke auftritt, so dürfte sie ausschließlich auf einer herzschädigenden Wirkung beruhen (vgl. Lüthje[4]).

In weiteren Versuchen wurde die Wirkung des Arseniks auf die Gefäßweite geprüft.

Tabelle II.

	Ringerlösung normal			Ringerlösung + 10 mg% As_2O_3					Ringerlösung + 26 mg% As_2O_3					Ringerlösung normal			
	1′	3′	6′	1′	3′	6′	9′	12′	1′	3′	6′	9′	12′	1′	3′	6′	9′
Versuch																	
I	11	12	12	11	12	12	11	12	11	12	11	11	10	11	10	10	10
II	15	16	16	16	16	16	15	15	16	16	16	15	16	16	15	15	15

Tabelle III.

Versuch	Tropfenzahlen: Ringerlösung normal			Ringerlösung + 30 mg% As_2O_3				Wirkung
	1′	3′	5′	1′	3′	5′	7′	
I . . .	9	9	8	8	8	7	7	unwirksam
II . . .	4	5	5	5	5	6	5	
III . . .	18	18	17	18	17	17	17	

Zur Klärung der Frage nach einer etwaigen Gefäßwirksamkeit wurden eine Reihe von Versuchen mit Arsenik am Kaninchenohrgefäßpräparat vorgenommen. Hierbei ergab sich, daß Arsenik, in Konzentrationen von 10—200 mg% der Ringerlösung (Warburg-Ringer mit Bicarbonat oder Tyrodelösung II) zugesetzt, die Tropfenzahl nicht veränderte. Es konnte also weder eine Gefäßerweiterung durch niedrige oder mittlere Konzentrationen noch eine Gefäßverengerung durch hohe Konzentrationen von Arsenik festgestellt werden.

Die Tabellen II und III geben einige dieser Versuche wieder.

In der Literatur hat sich bislang über die Gefäßwirkung des Arsens noch keine einheitliche Anschauung gebildet.

Wie sich aus der zusammenfassenden Darstellung von E. Keeser in Heffters Handbuch[5] ersehen läßt, rechneten Schmiedeberg und Heubner das Arsenik zur Gruppe der wirklichen Kapillargifte, indem sie als Grundwirkung eine Kapillargefäßerweiterung annahmen.

[3] Buchholz, W.: Dissertation Hamburg 1938.
[4] Lüthje, F.: Dissertation Hamburg 1937.
[5] Heffters Handbuch der exp. Pharmakolog. 1927, Bd. III_1 (498).

Ellinger[6] sah die lokale Wirkung der arsenigen Säure als eine unmittelbare Wirkung auf die Gefäßwände an. Lendle[7] und Reinhardt[8] lehnten, allerdings auf Grund von Versuchen am Froschgefäßpräparat, einen peripheren Angriffspunkt an den Gefäßen ab.

Auch nach Oelkers[9] zeigten Konzentrationen von As_2O_3, wie sie in vivo vorkommen können, am Gefäßpräparat des Frosches keine Wirkung. Sehr hohe Konzentrationen (über 100 mg%) wirkten gewöhnlich schwach gefäßverengernd. Bei subcutaner und intravenöser Injektion von As_2O_3 bei narkotisierten Kaninchen, Ratten, Fröschen konnte mikroskopisch keine Erweiterung der Mesenterial-Gefäße festgestellt werden.

Es konnten hierbei weder die Feststellungen Ellingers, der regelmäßig Gefäßerweiterungen sah, noch diejenigen Lessers, welcher bei Kaninchen regelmäßig Gefäßverengerung sah, bestätigt werden. (Vgl. Oelkers: Zur Pharmakolog. des Arsens und Antimons[10].)

Die bisher geschilderten Versuche haben mithin eine völlige Wirkungslosigkeit aller geprüften Substanzen auf die Gefäße des isolierten Kaninchenohres ergeben. Um uns ein Urteil über die Empfindlichkeit des Präparates zu verschaffen, entschlossen wir uns, eine Reihe von Stoffen, deren Wirkung auf die Gefäße bereits bekannt ist, zu den Versuchen heranzuziehen.

Tabelle IV.

Histamin.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer normal 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	7′	Wirkung
Histamin . .	1/100 mg%	21	21	20	19	17	15		verengernd
„ . .	1/10 mg%	15	16	15	14	13	11	8	
„ . .	1/5 mg%	8	8	8	6	4	3	4	
„ . .	1/5 mg%	7	7	6	4	2	1	2	
„ . .	1/2 mg%	13	12	12	9	6	4		

Nach Meyer-Gottlieb[11] sprechen die Gefäße je nach Tierart und Konzentration auf Histamin verschieden an. Im allgemeinen werden beim Fleischfresser die Arteriolen und Kapillaren erweitert durch Dosen von 1/100 mg%. Bei größeren Konzentrationen tritt schon die erregende Wirkung auf die glatten Muskelfasern hervor, indem größere Arteriolen verengt werden.

Besonders am Pflanzenfresser (Kaninchen) ist die Gefäßverengerung in allen Gebieten deutlich.

Nach Fleisch[12] erzeugen Histamindosen von 1×10^{-6} meist reine

[6] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 161 (562).
[7] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 162 (585).
[8] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 184 (286).
[9] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 184 (286) 1937.
[10] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 184 (286) 1937.
[11] Meyer-Gottlieb: Experiment. Pharmakologie 1936 (459).
[12] Pflügers Archiv 1931, 228 (351).

Venenkonstriktion, kleinere Dosen aber Dilatation mit oder ohne nachfolgende Konstriktion.

Nach Lange[13] ist der Angriffspunkt des Histamins vornehmlich die Gefäßwand selbst, weniger die Gefäßnerven.

Aus unseren Versuchen am Kaninchenohr ergab sich deutlich, daß der Zusatz von Histamin zu der Durchströmungsflüssigkeit in Konzentrationen von $^1/_{100}$ bis $^1/_2$ mg% eine Gefäßverengerung bewirkt.

Coffein. Tabelle V.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer normal 1′	3′	5′	7′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	7′	Wirkung
Coffein .	300 mg%	10	9	10	9	8	8	7	7	verengernd
„ .	500 mg%	10	9	9	9	8	5	4	3	
„ .	500 mg%	18	19	19		16	7	5		

Nach Meyer-Gottlieb ist am ganzen Tier eine Verengerung der Lungen- und Ohrgefäße durch Coffein beobachtet worden, die aber bei mittleren Gaben sich in eine Erweiterung wandelte.

Nieren-, Coronar- und Gehirngefäße werden durch Coffein erweitert, während gleichzeitig eine Verengerung der Gefäße im Splanchnikusgebiet und auch in der Peripherie eintritt.

Aus unseren Versuchen am Kaninchenohr ergab sich sehr deutlich, daß die geprüften Coffeinkonzentrationen eine Verengerung der peripheren Gefäße bewirken.

Cholin. Tabelle VI.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer normal 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Cholin . .	1 g%	12	11	11	9	8	7	verengernd
„ . .	0,5 g%	5	6	5	5	4	3	
„ .	150 mg%	15	15	15	14	11	10	

Die Prüfung des Cholinpräparates Pacyl am Kaninchenohr ergab, daß dieses Präparat in den untersuchten Konzentrationen (150, 500 und 1000 mg%) die Durchströmungsgeschwindigkeit hemmt, mithin also peripher gefäßverengernd wirkt.

Campher. Tabelle VII.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer normal 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Camphora trita	50 mg%	10	9	8	8	8	8	unwirksam
„ „	50 mg%	11	12	11	12	11	11	
„ „	50 mg%	19	19	18	18	19	19	

[13] Lange: Histamin. Jahreskurse f. ärztl. Fortbildg. 1933.

Der Zusatz von Campher zur Durchströmungsflüssigkeit in einer Konzentration von 50 mg% hatte, wie Tabelle VII zeigt, keinen Einfluß auf die Gefäßweite. Der Befund steht im Gegensatz zu Angaben von Winterberg[14], nach denen Campher direkt auf die Gefäßwände wirken soll, und zwar in kleinen Mengen (10 mg%) verengernd, in größeren Gaben aktiv erweiternd.

Oktin. Tabelle VIII.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	7′	Wirkung
Oktinum hydrochlor. .	40 mg%	19	20	20	22	25	25	25	erweiternd
„ .	250 mg%	15	16	15	16	16	17	17	
„ .	400 mg%	8	8	8	10	12	14	14	

In Übereinstimmung mit dem Befund von v. Issekutz[15] wurde gefunden, daß das Spasmolytikum „Oktin", ein Amin des Octens, eines gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffes, deutlich gefäßerweiternd wirkt. Nach v. Issekutz soll Oktin sowohl in den sympathischen Nervenendigungen als auch direkt an der glatten Gefäßmuskulatur angreifen.

Sestron. Tabelle IX.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Sestron . . .	40 mg%	23	24	24	25	34	37	erweiternd
„ . . .	40 mg%	24	21	22	27	29	30	
„ . . .	40 mg%	31	29	28	35	36	36	
„ . . .	25 mg%	34	33	32	34	37	36	

Auch Sestron, ein Papaverinderivat, wirkt am isolierten Kaninchenohr deutlich gefäßerweiternd.

Wie aus einem Vergleich der Tabellen VII und VIII hervorgeht, ist die Wirkung des Sestrons stärker als die des Oktins. Die Wirkung erstreckt sich auf die glatte Gefäßmuskulatur.

Ephedrin. Tabelle X.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Ephedrin . .	200 mg%	13	13	13	12	10	8	verengernd
„ . .	200 mg%	15	15	15	13	12	11	
„ . .	400 mg%	26	26	26	21	18	14	
„ . .	400 mg%	10	10	10	8	7	7	

[14] Heffters Handbuch d. exper. Pharmakolog. Bd. I (1193).
[15] Naunyn-Schmiedebergs Archiv für exp. Pharm. u. Path. 177 (397).

Die Versuche ergaben, daß Ephedrin (Merck) in Konzentrationen von 200 und 400 mg% deutlich gefäßverengernd wirkt.

Atropin. Tabelle XI.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Atropin . .	10 mg%	22	21	22	25	27	28	erweiternd
„ . .	10 mg%	15	15	14	17	19	18	

Es wurde eine gute Erweiterung der Gefäße der Kaninchenohres durch Atropin bewirkt.

Die periphere Erweiterung soll durch Lähmung der neuro-muskulären parasympathischen Endstücke, und infolgedessen durch Überwiegen der sympathischen Erregungen zustande kommen (nach Meyer-Gottlieb).

Novokain. Tabelle XII.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Novokain . .	100 mg%	11	12	12	11	10	10	verengernd
„ . .	100 mg%	14	13	13	12	11	11	
„ . .	100 mg%	12	11	11	12	12	12	kein deutl. Einfluß
„ . .	100 mg%	14	14	14	14	12	12	verengernd
„ . .	100 mg%	14	13	13	12	12	12	

Novokain bewirkte meist eine sehr geringe Verengerung der Gefäße des Kaninchenohres.

Über die Gefäßwirkung des Novokains ist in der Literatur nur bekannt, daß es gegenüber einigen anderen Lokalanaestheticis keine Hyperämie hervorruft, eine Angabe, die durch den Befund am isolierten Kaninchenohr verständlich wird.

Eucain B. Tabelle XIII.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Eucain B . .	100 mg%	12	12	12	11	11	12	unwirksam
„ . .	100 mg%	11	11	10	10	11	11	
„ . .	100 mg%	13	12	12	14	14	15	erweiternd
„ . .	100 mg%	13	12	12	14	15	15	
„ . .	100 mg%	12	12	11	13	14	14	
„ . .	100 mg%	8	8	8	9	10	11	

Eucain B hatte in 2 Versuchen keinen Einfluß auf die Gefäßweite, in weiteren 3 Versuchen wirkte es schwach gefäßerweiternd.

Die schwach gefäßerweiternde Wirkung erklärt die von anderen Untersuchern bei der klinischen Verwendung des Eucain B beobachtete schwache lokale Hyperämie.

Pantokain. Tabelle XIV.

Substanz	Konzentr.	Tropfenzahlen: Ringer norm. 1′	3′	5′	Ringer + Subst. 1′	3′	5′	Wirkung
Pantokain	100 mg%	12	10	10	11	14	16	erweiternd
„	100 mg%	12	11	10	12	14	16	
„	100 mg%	11	11	11	12	14	14	

Pantokain erwies sich in den Versuchen regelmäßig als peripher gefäßerweiternd.

Nach Meyer-Gottlieb soll es besonders die durch Suprarenin verengten Gefäße erweitern; das läßt auf eine lähmende Wirkung auf die Gefäßnerven schließen.

Zusammenfassung.

1. In Versuchen am isolierten Kaninchenohr und am Froschgefäßpräparat wurde festgestellt, daß die Chloride der seltenen Erden (Praseodym, Neodym, Lanthandidym) an sich keine peripheren Gefäßwirkungen haben.
2. Durch Arsenik konnte in Konzentrationen von 20 bis 200 mg% kein Einfluß auf die Gefäßweite festgestellt werden.
3. Bei der Prüfung des isolierten Kaninchenohres auf seine Eignung für den Nachweis gefäßwirksamer Stoffe wurde in Bestätigung der an anderen Testobjekten gewonnenen Literaturangaben eine mehr oder minder deutliche gefäßverengernde Wirkung von Ephedrin, Coffein, Histamin, Cholin und Novokain gefunden. Gefäßerweiternd wirkten Atropin, Oktin, Sestron, Eucain B und Pantokain.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dozent Dr. H. A. Oelkers für die Überlassung des Themas und seine Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

LEBENSLAUF.

Am 24. Juli 1912 wurde ich als Sohn des Innenarchitekten R. Harnasch zu München geboren. Nach der Übersiedlung nach Hamburg besuchte ich die Oberrealschule Bogenstraße, die ich Ostern 1933 mit dem Reifezeugnis verließ.

Nach zwei Semestern Studium in der phil. Fakultät widmete ich mich 1935 dem Studium der Zahnheilkunde in Hamburg, wo ich 1936 das Physikum und 1938 das Staatsexamen bestand.

Heinz Harnasch.